1917

Beobachtungen an Malaria.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

J. Flad
aus Starzeln (Hohenzollern.)

Leipzig
Druck von August Hoffmann
Spezialdruckerei für Dissertationen
1917.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Kgl. Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg.

Referent:
Geh. Rat Prof. Dr. Ad. Schmidt.

Seitdem Laveran 1880 Plasmodien als Erreger der Malaria entdeckt, Golgi 1885 ihren Werdegang im Blute des Menschen und Ross 1897 ihre Entwicklung in der Anopheles verfolgt hat, ist durch grundlegende und größtenteils abschließende Forschungen die Ätiologie dieser Krankheit geklärt. Dem deutschen Arzt war es jedoch in Friedenszeiten selten vergönnt, Malariaepidemien in der Heimat zu beobachten, erst der Krieg hat ihm auch dieses Krankheitsbild wieder nähergerückt.

Nach dem bekannten Verbreitungsgebiet der Anopheles und nach den Angaben über das Vorkommen der Malaria in Rußland war in den von uns durchzogenen und besetzten Landesteilen Polens und Rußlands mit dem Auftreten der Krankheit zu rechnen. Schon im Stellungskriege des Sommers 1915 kamen Malariafälle in Zugang, fast alle aus dem Sumpfgebiet des Narew stammend. Zahlreichere Erkrankungen traten im Laufe des Frühjahres und Sommers 16 auf. Unser Feldlazarett erhielt während des Sommers den Auftrag, alle Malariakranken des Corps ärztlich zu versorgen. Unsere Beobachtungen lege ich im Folgenden nieder.

Überrascht wurden wir insofern von der Krankheit, als bereits im Februar Malariafälle vorkamen, zu einer Zeit, da die ganze Front noch in Eis und Schnee begraben lag und grimmige Kälte herrschte. Die erkrankten Leute kamen aus der vordersten Stellung, die schon im Oktober 15 bezogen worden war. Der Corpshygieniker machte mir die Mitteilung, daß auch in unserm jetzigen Corpsbezirk bereits im Februar mehrere Fälle zugingen.

Nach Angabe intelligenter Landeseinwohner, Gutsbesitzer und des Apothekers eines 10 km hinter der Front liegenden Städtchens war unter der Bevölkerung Malaria vereinzelt aufgetreten; die Bewohner des Landes waren aber schon seit Herbst 15 aus der Front entfernt und zurück-

gebracht worden, so daß die fechtende Truppe nicht mit ihnen in Berührung hatte kommen können. Das Vorkommen von Anopheles wurde allerdings später nachgewiesen.

Weitere epidemiologische Merkwürdigkeiten boten folgende Verhältnisse. Truppen, die im Sumpf lagen und bei denen unzählige Anopheles vorkamen, hatten weniger unter der Krankheit zu leiden als andere, die in höher gelegenen Gebieten in Stellung waren. Ferner waren besonders Truppenteile von Malaria betroffen, die im vorigen Jahr in den Narewsümpfen gelegen hatten. Überhaupt scheint die Beobachtung zu erweisen, daß sich hier die Malaria epidemiologisch anders verhält, als aus den Tropen bekannt ist. Umfangreiche Forschungen in dieser Richtung, die vom Lazarett aus nicht erschöpfend verfolgt werden konnten, sind noch im Gange. Ein vergleichender Überblick über Malariaepidemien an anderen Stellen der Ostfront wird für die Epidemiologie sicherlich manches Neue bringen.

Diagnose.

Im Februar wurde dem Krankensammelpunkt der ... Division ein Kranker zugewiesen, der über täglich wiederkehrenden Schüttelfrost mit Fieber und Schweißausbruch klagte. Die Untersuchung ergab außer Milzschwellung und einer geringfügigen Bronchitis nichts von Bedeutung. Zweistündliche Temperaturmessungen zeigten, daß es sich um ein periodisches hohes Fieber mit tiefen Remissionen handelte, das täglich wiederkehrte und jedesmal dieselben Erscheinungen (Schüttelfrost, Fieber, Schweißausbruch) umfaßte. Die Diagnose Malaria wurde klinisch sofort gestellt und durch die Untersuchung des Blutes gesichert. Eingeleitete Chininbehandlung hatte Erfolg. Von vornherein erschien es notwendig und wertvoll zu wissen, um welche Art der Malaria es sich handelte.

Nach der geographischen Verbreitung kommt nördlich der Alpen und Karpathen die Tertiana fast ausschließlich vor. Ein aus Kalvaria (Nordpolen) mitgeteilter Fall von

Tropica ist ätiologisch nicht geklärt, scheint jedoch die allgemeine Annahme zu widerlegen, daß Tropenmalaria nördlich jener Gebirgsgrenze überhaupt nicht vorkommt. Unter den erkrankten Mannschaften befanden sich außerdem solche, die nach ihren Angaben Tropenmalaria überstanden hatten; eine Nachprüfung war nicht möglich. Auch konnten sich bei der Truppe möglicherweise Parasitenträger der Tropica befinden, so daß es jedenfalls von vornherein geraten erschien, auch die Tropica nicht aus dem Auge zu verlieren.

An Hand der Fiebertafel ließ sich bei der erwähnten ersten, zur Beobachtung gekommenen Erkrankung nicht nachweisen, ob eine Tertiana duplex oder Quartana triplex zugrunde lag, die beide gleich typische Anfälle mit steilem Anstieg der Temperatur aufweisen; eine Tropica mit ihrem unregelmäßigen Fieberverlauf konnte ausgeschlossen werden. Eine Reihe späterer Erkrankungen gab die Eigenart der Tertiana klar zu erkennen, da die Anfälle sich jeden zweiten Tag einstellten und von einem fieberfreien Tag unterbrochen wurden. Im Laufe des Sommers ließen sich diese Beobachtungen an vielen Fällen erhärten.

Klinisch ist der einen Anfall von Tertiana oder Quartana einleitende Schüttelfrost bemerkenswert, der bei Tropica gewöhnlich fehlen soll.

Das Emporschnellen der Temperatur und die ebenso rasche Rückkehr zur Norm ist für Tertiana und Quartana so augenfällig, daß nur ungenügende Messungen zu diagnostischen Irrtümern veranlassen können. Eine über zwei Tage während der Überführung zum Lazarett gemessene Continua gebot Vorsicht zu einer Zeit, da noch vereinzelte Fleckfieberfälle unter der Bevölkerung gemeldet waren. Einen Beweis jedoch, wie unzureichend der klinische Befund, auch bei hinreichenden Messungen, für die Diagnose Malaria sein kann, lieferte die Fieberkurve eines Ruhr- (y-) Bazillenträgers, die ohne Darmstörungen, handinhand mit Milzschwellung, Frösteln, Fieber und Schweißausbruch nicht nur das Bild einer Tertiana duplicata, sondern im weiteren

Verlauf sogar das einer Tertiana simplex bot. Auch ging das Fieber anfangs auf Chinin zurück, um später trotz Chinins immer wiederzukehren. Plasmodien wurden nicht gefunden.

Noch unzuverlässiger ist die Schwellung der Milz, von der Leber ganz abgesehen. Nachprüfungen an anderen innerlich Kranken ergaben auch häufig eine tastbare, druckempfindliche und vergrößerte Milz als Nebenbefund, die in solchen Fällen wohl meist auf die Typhusschutzimpfungen zurückzuführen ist, wie andererseits oft bei Malariakranken eine Veränderung dieses Organs, so auffällig sie in der Regel zu sein pflegt, objektiv nicht nachzuweisen war.

Bei dieser Gelegenheit sei auch eines Krankheitsbildes gedacht, das schon mehrfach übereinstimmend unter den verschiedensten Bezeichnungen beschrieben ist: Febris Wolhynica, Fünftagefieber u. dgl. Die Fieberanfälle gehen ebenfalls einher mit Schüttelfrost, Fieber und Schweißausbruch. Die Höhe des Fiebers fiel in der Regel bei den sieben hier beobachteten Fällen in die Abendstunden, war aber weniger hoch als bei Malaria, hielt die Nacht über an und fiel im Laufe des folgenden Morgens ab; bisweilen folgte am zweiten Tage nochmals eine geringe Fiebersteigerung. Die Milzvergrößerung trat nicht mit der Regelmäßigkeit und in dem Umfange auf wie bei Malaria. Meistens wurden Schmerzen in den Unterschenkelknochen bei dieser Fieberform angegeben, die an Zahnschmerzen erinnern sollen. Plasmodien wurden in keinem Falle gefunden. Nebenbei sei bemerkt, daß wir durch Darreichung von Chinin einen vollen Heilerfolg erzielten. Die Anfälle blieben aus, die Schmerzen in den Knochen ließen nach, Milzschwellung ging zurück. Aussetzen des Chinins vor Beendigung der Kur hatte Rückfälle zur Folge.

Beweisend für die Diagnose Malaria überhaupt wie für die Unterscheidung nach den einzelnen Parasitenarten ist nur der mikroskopische Befund. Die Entwicklung der Malariaparasiten im Blute des Menschen muß zu diesem Zwecke kurz berührt werden. Zur Darstellung der Parasiten be-

dienten wir uns der Giemsafärbung, die vorzügliche Ergebnisse zeitigte. Die Methode des dicken Tropfens wurde nicht geübt, kommt für die großen Parasitenarten wohl auch weniger in Betracht.

Der Malariaparasit (zoologisch Plasmodium) macht eine ungeschlechtliche Entwicklung im Blute des Menschen und eine geschlechtliche im Leibe der Anopheles durch. Der Stich einer infizierten Mücke überträgt die für Malaria charakteristischen Sichelkeime (Sporozoïten) in das Blut des Menschen. Diese dringen in die roten Blutkörperchen ein, runden sich ab, bilden klares Protoplasma und einen Chromatinkern. Die Form dieser Anlage geschieht in Gestalt eines Siegelringes. Unter Entnahme und Umbildung des Haemoglobins der roten Blutkörperchen zu Pigment bildet sich der halberwachsene Schizont, verteilt das Pigment gleichmäßig fein auf den ganzen Parasiten, während das Protoplasma noch unter sich in Zusammenhang steht. Nun setzt der Vorgang der Teilung ein, der sich in einer mehrfachen Durchschnürung des Chromatinkerns kundgibt, während das Pigment sich zusammenballt. Nach vollendeter Teilung sind die einzelnen Teilformen (Merozoïten) deutlich zu erkennen, das Pigment hat sich im Zentrum angesammelt. Die nun zerfallenden Merozoïten ergreifen von neuen roten Blutkörperchen Besitz und wiederholen dieselbe Entwicklung.

Neben diesen ungeschlechtlichen Formen der Schizogonie kommen im Blute des Menschen auch geschlechtliche Gebilde des Parasiten zur Entwicklung, die Gameten. Von den Schizonten unterscheiden sie sich durch den großen Kern, starke Pigmentierung und reichliches Protoplasma. Die Gameten sind es, die von der Anopheles aus dem Blute des Menschen entnommen und im Magen der Mücke weiter entwickelt werden (Sporogonie), während die übrigen Formen zugrunde gehen. Die Gameten sind das Bindeglied zwischen Mensch und Anopheles. Schaudinn hat zur Erklärung von Rückfällen eine Parthenogenese der weiblichen Gameten angenommen. Eine Befruchtung zwischen Gameten im kreisenden Blute kommt nach Ruge nicht vor.

Die einzelnen Formen der drei Parasitenarten weisen nun aber ganz charakteristische Unterschiede auf. Man teilt sie ein in die großen Parasitenarten:

1. den Parasiten der Tertiana (Plasmodium vivax),
2. den Parasiten der Quartana (Plasmodium malariae),

und den kleinen Parasiten der Tropica (Plasmodium immaculatum).

Gemeinsam ist allen der eigentümliche Siegelring. Der

große Tropikaring, der kleine Tertianring und der Quartanring sind nur schwer zu unterscheiden. Der Tertianring bildet sich aber unter Quellung und Verfärbung des roten Blutkörperchens, während Quartana und Tropica die Form des Blutkörperchens nicht verändern. Ein zu diagnostischen Zwecken verwertbarer Unterschied beginnt erst bei Entwicklung des halberwachsenen Schizonten. Während bei der Tertiana das Protoplasma mit Pigment eine unregelmäßige, meist sich an den Reifen des Ringes anlegende Form annimmt, entwickelt die Quartana typische, sich über das ganze Blutkörperchen hinwegziehende Bänder (Quartanbänder), die Tropica bildet lediglich die Siegelringform weiter aus (großer Tropikaring). Bei Tertiana kann diese Form die verschiedenartigste Gestalt annehmen, je nach dem Stadium, in dem der lebhaft bewegliche, amöboïde Parasit beim Abstrich getroffen wurde. Beweisend für Tertiana ist die bei guter Färbung auftretende, nach ihrem Erfinder benannte Schüffner-Tüpfelung, eine gleichmäßige, feine Punktierung im Stroma des befallenen roten Blutkörperchens. Mit Hilfe der Giemsafärbung gelingt die Darstellung dieser Erscheinung fast immer. Sie entspricht der Perniciosafleckung bei Tropica, die aber gröber und spärlicher ist. Sieht man demnach Schüffner-Tüpfelung bei einem verblaßten, vergrößerten roten Blutkörperchen, so ist die Diagnose Tertiana gesichert. Am ganz erwachsenen Schizonten ist sie noch deutlicher ausgeprägt, während Quartana und Tropica wohl Andeutung, niemals aber ausgeprägte Tüpfelung aufweisen. Es ergab sich auch für uns, daß der günstigste Zeitpunkt für den Blutabstrich zur Diagnose wie zur Unterscheidung nach der Parasitenart diese Entwicklungsstufe bildet; das ist die Zeit des Fieberabfalls oder nach Schluß des Anfalls, während in der fieberfreien Zeit die Parasiten weniger leicht gefunden werden.

Geringeren praktisch-diagnostischen Wert besitzt die Teilungsform, die sich von der Tropica wohl an Größe (Tropica ist $^1/_3$ kleiner), nicht aber durch die Zahl ihrer Sprößlinge (16—24) unterscheidet. Die Quartana bildet nur 6—10 oder auch 12 Merozoïten.

Der Größenunterschied der Gameten zwischen Tertiana und Quartana ist nie gleichmäßig, daher auch nicht verwendbar zur Unterscheidung. Die Gameten der Tropica sind charakteristische Halbmonde. Wertvoll ist, daß bei Neuerkrankungen an Tropica außer Siegelringen keine Entwicklungsformen im peripheren Blut gefunden werden. (Ruge, Schilling.)

Der Tertiana eigentümlich ist ferner die bei den anderen beiden Parasitenarten nicht beobachtete Erscheinung, daß Entwicklungsformen zweier nebeneinanderliegender Stadien gleichzeitig im Blute zu finden sind. Siegelringe und halberwachsene, halberwachsene und erwachsene Schizonten, ganz erwachsene Schizonten und Teilungsformen, Merozoïten und Siegelringe konnten öfters in demselben Blutausstrich gesehen werden.

Gameten können während jeden Stadiums vorhanden sein.

Die Therapie kommt nur insofern für die Diagnose Tertiana in Betracht, als die Salvarsanbehandlung einiger Fälle im Gegensatz zu den Erfahrungen bei Quartana und Tropica wirksam war; andererseits erhellt aber daraus der Wert der genauen mikroskopischen Diagnose für die Art der Behandlung. Die Wirksamkeit des Chinins ist diagnostisch an sich nicht zuverlässig. Zur Unterscheidung nach Parasitenarten läßt es nur eine geringe prognostische Deutung zu, da Tertiana und Quartana häufig, Tropica selten nach Chininkur zu Rückfällen neigen, Quartana noch öfters als Tertiana.

Diese Grundzüge der Malariaforschung waren an einer Reihe von Fällen bei dem Krankensammelpunkt in Betracht gezogen worden, als meine Versetzung zu einem Feldlazarett des südlich angrenzenden Corps, das als Lazarett für Seuchenkranke in den folgenden Sommermonaten eine größere Anzahl von Malariakranken vereinigte, mir Gelegenheit bot, die Kenntnis der Malaria zu erweitern und die Diagnose Tertiana für alle hier beobachteten Malariaerkrankungen zu sichern. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes an Ort und Stelle ermöglichte es, ganz wenige Ausnahmefälle

abgerechnet, die Diagnose sofort zu stellen und eine wirksame Behandlung baldmöglichst einzuleiten. Dies erscheint wichtig, da nach unseren Erfahrungen der Verlauf der Krankheit prognostisch desto günstiger erschien, je weniger Anfälle einer wirksamen Behandlung vorangegangen waren. Schwierigkeiten bereiteten die Fälle, welche bei der Truppe oder während der Überführung ins Lazarett auf Grund des körperlichen Befundes oder der klinischen Erscheinungen Chinin erhalten hatten. Eine geringe Chiningabe (2 bis 3 Tabletten zu 0,3 g) kann die Plasmodien in 2—24 Stunden aus dem peripheren Blute vertreiben und unter Umständen die Fieberanfälle auf 2—3 Wochen unterdrücken. Nur bei ganz wenigen Kranken gelang der Parasitennachweis trotz Chinins. In einigen solchen Fällen veranlaßte uns ein geringer Temperaturanstieg, der ohne die charakteristischen Symptome verlief, die Blutuntersuchung vorzunehmen; mehrmals gelang es, Plasmodien zu finden und behandelnd einzugreifen, bevor die eigentlichen Anfälle wieder einsetzten.

Klinischer Verlauf.

Der klinische Verlauf jeder Erkrankung an Malaria richtet sich nach der Parasitenart. Der Zusammenhang zwischen den Fieberanfällen und dem Zerfall der Teilungsformen ist von Giemsa erforscht.

Da die Entwicklung des Tertianparasiten sich innerhalb von 48 Stunden vollzieht, treten die Fieberanfälle jeden zweiten Tag auf, während der dazwischen liegende Tag fieberfrei ist: Tertiana simplex. Durch Ansteckung mit zwei Parasitengeschlechtern gleicher Art, deren Entwicklung sich aber um 24 Stunden unterscheidet, entsteht die früher als Quotidiana bezeichnete Form: Tertiana duplicata.

Der allgemeine klinische Verlauf der hier beobachteten Fälle bot wenig Neues und umfaßte in der Regel die schon oben beschriebenen Erscheinungen (Schüttelfrost, Fieber, Schweißausbruch). Nach allgemeinen und leichten Anzeichen setzt der Fieberanfall mit Schüttelfrost ein. Daraus entwickelt sich das eigentliche Fieberstadium; die Tempe-

ratur steigt im Verlauf von wenigen Stunden bis 40° und darüber an und fällt ebenso rasch unter heftiger Schweißentwicklung ab. Der Puls entspricht der Temperatur. Das Befinden der Kranken nach dem Anfall ist meist wenig gestört.

Milzschwellung wurde in der Regel beobachtet; gewöhnlich ist die Milz auffällig hart, druckschmerzhaft und erreicht nach wenigen Anfällen erhebliche Größe, bisweilen 2 bis 3 Querfinger breit in Ruhelage des Kranken zu tasten. Spontane Milzschmerzen sind nicht selten. Erstaunlich schnell kann diese Milzschwellung nach einigen Tagen Bettruhe und Chiningabe zurückgehen.

Die Leber fanden wir selten vergrößert, noch seltener druckempfindlich. Nur ein Kranker hatte so heftige Leberkoliken, daß Morphium gegeben wurde. Die Koliken schienen nicht durch Gallensteine hervorgerufen zu sein, da sie nach Abklingen der Anfälle aufhörten. Alle Fälle, bei denen ein ikterisches oder subikterisches Aussehen die Beteiligung der Leber bekundete, hatten schon seit längerer Zeit Fieberanfälle gehabt und brauchten dementsprechend lange zur Wiederherstellung.

Die Lunge kann erheblich in Mitleidenschaft gezogen sein; die bronchitischen Erscheinungen führten anfangs manchmal zu Fehldiagnosen.

Auffällig oft sahen wir eine grau-weißlich belegte Zunge, seltener ausgesprochene Darmstörungen, häufig Herpes labialis, besonders bei Rückfällen. Eine spezifische Malariaruhr anzunehmen, hatten wir auf Grund der geringfügigen klinischen Erscheinungen und zu einer Zeit, wo Darmkrankheiten gewöhnlich aufzutreten pflegen, keine Veranlassung. Der Plasmodiennachweis im Blut der Stuhlgänge bei einigen milde verlaufenden haemorrhagischen Darmkatarrhen gelang nicht. Bei einem Kranken, dessen fieberlosen blutig-schleimigen Entleerungen (4—6 mal am Tage) einer Diätbehandlung während 4 Tagen getrotzt hatten, trat allerdings nach Chiningabe im Verlauf von weiteren 2 Tagen Heilung ein.

Am Herzen wurde mehrfach gelegentlich der Anfälle ein systolisches Geräusch an der Herzspitze gehört, anämische Herzgeräusche waren bei Leuten nach mehrfachen Anfällen fast immer vorhanden. Bei Kranken, die über Herzklopfen klagten, wurde regelmäßig eine erheblich vergrößerte Milz gefunden.

Eiweißausscheidung mit Formelementen wurde nur einmal festgestellt, Eiweißharnen ohne nachweisbare Elemente nur in wenigen Fällen.

Von Hauterscheinungen sahen wir einmal Urtikaria im Anfall, zweimal Roseolen.

Die Blutveränderungen bei Malaria sind hier nicht genauer verfolgt worden. Ausgesprochenen Anämien war meist eine subikterische, je nach der Anzahl der vorangegangenen Anfälle mehr oder weniger ausgeprägte Verfärbung der Haut eigentümlich.

Am häufigsten sind allgemeine nervöse Erscheinungen (Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen), seltener ausgesprochene Neuralgien in den Extremitäten, einmal Blasenlähmung gesehen worden. Zwei Erkrankte hatten eine periphere Gefäßstörung, die sich in einer auffälligen Kälte der Hände und Füße, einhergehend mit Schweißbildung, bekundete.

Komplikationen.

Komplikationen mit anderen Krankheiten sind entsprechend dem allgemeinen guten Gesundheitszustand der Truppe nur sehr wenige aufgetreten. Darmstörungen sind schon oben erwähnt. Eine bakteriologisch nicht geklärte septische Darmerkrankung im Verein mit Malaria führte in wenigen Tagen zum Tode; ein kurzer Bericht sei hier angefügt:

Landstm. N. fühlte sich seit 3 Wochen krank, hat sich aber nicht krank gemeldet im Hinblick auf bevorstehenden Urlaub.

11. 7. Brustorgane ohne Besonderheiten. Milz tastbar in Seitenlage, druckschmerzhaft. Harn: frei von Eiweiß

und Zucker, Temperatur 37,2°, Allgemeinbefinden gestört; subjektive Beschwerden gering, Durchfälle.

12. 7. Schüttelfrost, Fieberanstieg bis 40,5°, Schweißausbruch und Fieberabfall. Blutabstrich ergibt Malariaplasmodien. Chiningabe.

13. 7. Heftige Durchfälle, trockene, borkig belegte Zunge, erbsensuppeähnliche, stinkende Entleerungen, Erbrechen von grünlich-gelber Flüssigkeit. Harn o. B. Temp. 37,2°, abends 36,9°.

14. 7. Derselbe Befund, kein neuer Malariaanfall.

15. 7. Nach vorangegangenem subjektivem Wohlbefinden abends Collaps, Temperatur zwischen 35,4° und 36° schwankend.

16. 7. Exitus.

Die Untersuchung der eingesandten Sektionsstücke ergab folgendes, vom Armeepathologen mitgeteilte Ergebnis:

„In dem einen Dickdarmstück erscheint die Schleimhaut verdickt, an vereinzelten Stellen sind ganz feine Defekte zu erkennen. Mikroskopisch findet sich in dem Dickdarm ein diffuser, eitriger Katarrh. Die gesamte Schleimhaut ist von Leukozyten dicht durchsetzt. Das Epithel der Krypten ist teilweise nekrotisch, an einzelnen Stellen bestehen feine fibrinöse Auflagerungen. Bei der Untersuchung von mehreren Schnitten an verschiedenen Stellen finden sich auch Partien, an denen eine deutliche beginnende Geschwürsbildung festzustellen ist.

Die Leukozyteninfiltration erstreckt sich auch auf die Submukosa, es besteht an der Grenze zwischen Mukosa und Submukosa ein förmlicher Wall von Leukozyten. Auch in der Muskularis sind noch reichlich Leukozyten nachweisbar. In den Gefäßen beginnende Thrombenbildung, an anderen Stellen sind die Gefäße mit Leukozyten dicht angefüllt.

Die bakteriellen Schnittfärbungen ergeben kein einwandfreies Bild über die Art des Erregers der eitrigen Entzündung. Im Dünndarm und Magen sind keine Veränderungen nachweisbar; hier überall vollkommen normale Schleimhaut. Herz, Niere und Leber zeigen keine histologischen Veränderungen. Milzpulpa äußerst zellreich, reichlich leuko-

zytäre Elemente. In der Lunge Stauung, keine pneumonischen Veränderungen. Schilddrüse o. B. In den Nebennieren ein kleines Rindenadenom. Die bakteriologische und kulturelle Untersuchung der eingesandten Galle hat kein Ergebnis gezeitigt.

Nach dem histologischen Befund muß die Diagnose auf einen nekrotisierenden eitrigen Dickdarmkatarrh gestellt werden. Das histologische Bild entspricht dem der beginnenden Ruhr, nur ist die Leukozyteninfiltration eine weit stärkere, als man sie dort gewöhnlich sieht. Es muß sich um einen hochvirulenten Erreger handeln, vielleicht um eine septische Ruhr, bei der die Toxinämie sehr schnell zum Tode führte, ehe es zu den ausgeprägten dysenterischen Veränderungen des Dickdarms gekommen ist."

Einige Besonderheiten bot eine typhusähnliche Erkrankung im Zusammenhang mit Malaria. Typhusbazillen wurden bei mehrmaliger Untersuchung in Blutgalle, Stuhl und Urin nicht gefunden, wohl aber ein Agglutinationswert des Blutes von 1:10000. Geringe Temperatursteigerungen während der malariafieberfreien Tage waren beachtenswert, ebenso ein im weiteren Verlauf erneut aufgetretener Anfall von Malaria, der mit Durchfällen einherging. Die Diagnose Typhus ist nicht sichergestellt, wohl aber lassen der protahierte Verlauf, vereinzelt aufgetretene Roseolen und die Durchfälle die Annahme einer gleichzeitigen typhösen Erkrankung leichten Verlaufs zu.

Rückfälle.

Im großen ganzen verhielten sich die Rückfälle genau wie die Neuerkrankungen; bald waren sie jedoch leichter und harmloser, bald hartnäckiger als die Ersterkrankung. Kranke, die nach Beendigung ihrer Kur neue typische Anfälle nach Mitteilung des Truppenarztes bekommen hatten, blieben öfters fieberfrei, sobald sie im Lazarett der Bettruhe pflegten, ohne daß behandelnd eingegriffen wurde. Bei einigen konnten Plasmodien gefunden werden, trotzdem keine neuen Fiebererscheinungen einsetzten. Bei andern gelang

es, durch Aufstehenlassen einen Anfall auszulösen und die Diagnose dadurch zu beschleunigen. Für die Frage der Rückfälle sind sicherlich viele, manchmal nicht nachweisbare Ursachen mitbestimmend. Vor allem die Anzahl der einer wirksamen Behandlung vorangegangenen Anfälle; dann besonders körperliche Anstrengungen, Witterungseinflüsse, ja sogar heftige Gemütsbewegungen ebenso, wie gleichzeitige Erkrankungen anderer Organe, sowohl neue, als unter dem Einfluß der Malaria wieder aufgelebte. Bisher ist es nicht gelungen, eine Grenze zwischen Neuerkrankung und Rückfall innerhalb derselben Parasitenart zu ziehen, da weder der körperliche Befund, noch der klinische Verlauf, noch das Blutbild einen sicheren Anhaltspunkt zur Unterscheidung bieten. Die Ansicht, daß ein von Malaria Genesener nach Rückkehr zu seiner Truppe und in dieselben örtlichen, durch den Stellungskampf bedingten Verhältnisse schon nach kurzer Zeit wieder von einer infizierten Mücke gestochen wird und zum zweitenmal neu erkrankt, ist nicht beweisbar. Das würde eine besondere Veranlagung zur Neuansteckung voraussetzen, eine Lehre, die schon R. Koch zurückgewiesen hat. Auch die bei der Tertiana simplex mögliche Berechnung nach fieberfreien Tagen muß versagen, da eine Reihe von Erkrankungen während des Aufenthalts im Lazarett die Eigenart ihrer Simplex in eine Duplicata umbildeten, eine Beobachtung, die vom beratenden Inneren Mediziner, Herrn Prof. S., nachgeprüft und bestätigt wurde. Die Umwandlung einer Duplicata in eine Simplex ist schon früher bekannt gewesen.

Einige Rückfälle, bei denen während der ersten Kur Chininbehandlung erfolgreich gewesen war, erwiesen sich besonders chininresistent.

Behandlung.

Die Behandlungsart der Malaria wurde von höherer Dienststelle frühzeitig ebenso angeordnet, wie andere Maßnahmen zur Vertilgung der Anopheles und Verhinderung der weiteren Ausbreitung der Krankheit. Für das Lazarett

kamen außer der Beseitigung von Mückenbrutstätten hauptsächlich die Unterbringung der Kranken in mückensicheren Räumen und die medikamentöse Behandlung in Frage.

Während anfangs die einzelnen Feldlazarette des Corps die ihnen zugewiesenen Malariakranken in eigenen Stationen versorgt hatten, bekam im Laufe des Sommers und bei Zunahme der Erkrankungen unser Feldlazarett den Auftrag, alle Malariakranken des Corps in sich zu vereinigen. War es bei der Bauart der russischen Häuser („Panjebuden") an sich schon nicht leicht, einwandfreie Krankenstuben zu schaffen, so mußte jetzt besonders darauf geachtet werden, daß die Räume von Mücken frei und die Wände dicht waren. Durch Drahtgazefenster und Gazevorbauten an den Türen wurden die Krankenzimmer mückensicher gestaltet. Bei dem Zulauf an Kranken konnte es nicht ausbleiben, daß diese Vorkehrungen nicht an allen Häusern sofort und zu gleicher Zeit getroffen werden konnten.

Die Kranken selbst waren angehalten, nach Sonnenuntergang die Zimmer nicht mehr zu verlassen, eine Maßregel, die sich wegen der im Freien gelegenen Latrinen nicht strengstens durchführen ließ.

Trotzdem unter diesen Umständen den vorhandenen Anopheles somit Gelegenheit zur Infektion geboten war, ist doch nur ein Wärter des Lazaretts an Malaria erkrankt, der keine Malariakranken gepflegt, sondern in der von den übrigen Stationen räumlich getrennten Fleckfieberabteilung Dienst getan hatte. Eine Erklärung dafür bieten wohl epidemiologische Gesichtspunkte.

Befehlsgemäß wurde eine Chininbehandlung durchgeführt, die sich im wesentlichen an die von Nocht vorgeschlagene und bewährte Kur hielt, der Einfachheit halber wurde sie auch als Nochtsche Kur bezeichnet. Dem behandelnden Arzt wurde natürlich die Entscheidung im Einzelfalle nicht beschränkt. Es wurde gegeben:

Chinin. muriatic. 0,3 g, 3mal täglich in Tablettenform bis zur Entfieberung; von da ab vom 1.—6. Tage 3mal täglich 0,3 g Chinin.

Am	7.	Tag	kein Chinin
„	8. u. 9.	„	3mal 0,3 g Chinin
„	10. u. 11.	„	Chininpause
„	12. u. 13.	„	0,9 g Chinin
Vom	14. — 16.	„	Chinin ausgesetzt
Am	17. u. 18.	„	0,9 g Chinin
Vom	19. — 22.	„	Chininpause
Am	23. u. 24.	„	0,9 g Chinin
Vom	25. — 29.	„	Chinin ausgesetzt
Am	30. u. 31.	„	0,9 g Chinin
Vom	32. — 37.	„	kein Chinin
Am	38. u. 39.	„	0,9 g Chinin.

Die Vorteile dieser Kur liegen auf der Hand:

1. Man kann sofort Chinin geben, ohne die Zeit für ein wirksames Eingreifen abpassen zu müssen.
2. Schädliche Wirkungen des Chinins treten bei dieser Art der Chinindarreichung kaum in Erscheinung. Nur gelegentlich wurde von einzelnen Kranken über Flimmern vor den Augen, Zittern der Hände oder Ohrensausen geklagt, niemals über erheblichere Beschwerden.
3. Beim Auftreten von Schwarzwasserfieber ermöglicht die Kur das sofortige Abbrechen der Chiningabe; es sind Fälle von Schwarzwasserfieber jedoch hier nicht vorgekommen.

In der Mehrzahl der Fälle hatte diese Behandlungsweise den gewünschten Erfolg. Mangelnde Erfahrung hatten uns anfangs verleitet, Malariakranke nach einigen fieberfreien Tagen, ihrem Wunsche bei gutem Allgemeinbefinden entsprechend, aufstehen, baden oder leichte Arbeiten verrichten zu lassen. Ein erneuter Anfall war mehrfach die Folge. Wir ließen daher im weiteren Verlauf die Erkrankten nach ihrer Entfieberung zum wenigsten bis zum 12. (Chinin) Tag, auch bei ungestörtem Wohlbefinden, Bettruhe halten.

Öfters sahen wir, daß die Kur während oder nach der 5- bzw. 6tägigen Chininpause durch neue Anfälle gestört wurde und nahmen an, daß die Chiningabe etwas zu klein bemessen sei. Infolgedessen wurde in einer Anzahl von

Fällen die Chiningabe auf 1,2 g p. d. erhöht unter Einhaltung der chininfreien Tage; bei andern wurde am 7., 10. und 11. Tag Chinin 0,9 g weitergegeben, so daß erst am 14. Tage damit ausgesetzt wurde. Man konnte sich dem Eindruck nicht verschließen, daß die Erfolge mit diesen erhöhten Chiningaben etwas bessere waren, besonders bei Darreichung von 1,2 g p. d. Ein zahlenmäßiger Beweis dafür läßt sich nicht erbringen aus Gründen, die bei der Frage der Rückfälle zur Sprache gekommen sind.

Während bei dem Krankensammelpunkt in den meisten Fällen eine vereinigte Salvarsan-Chininbehandlung durchgeführt worden war, wurde im Feldlazarett befehlsgemäß in der Regel die Chininbehandlung durchgeführt. Salvarsan wurde dann nur bei hartnäckigen und chininresistenten Erkrankungen angewandt, und zwar 0,45 Neosalvarsan in einer Lösung von 3,5 bis 4 cm^3 destillierten Wassers, während Chininbehandlung ausgesetzt wurde. Bei zweien solcher, mit Salvarsan behandelter Kranken setzten neue Anfälle am 16. bzw. 18. Tage ein. Infolge dieser Erfahrung wurde allgemein der Salvarsaneinspritzung nach 8—10 Tagen eine Nochtsche Kur angeschlossen. Die wenigen, erfolgreich mit dieser vereinigten Salvarsan-Chinintherapie behandelten Fälle ermöglichen es allerdings nicht, ein abschließendes Urteil darüber zu geben. Die Erfolge waren, soweit sie sich von hier aus überblicken ließen, sehr befriedigend. Es scheint empfehlenswert zu sein, Salvarsan auf der Höhe des Anfalls zu geben oder unmittelbar nach der Höhe; jedenfalls bevor die Temperatur wieder zur Norm zurückgekehrt ist, da ein zweiter Anfall dadurch meist verhindert wird. Es entspricht dies auch dem parasitären Befund (Teilungsformen). Gibt man dagegen Salvarsan kurz vor dem Schüttelfrost oder in der fieberfreien Zeit, so erfolgt gewöhnlich noch ein neuer, hoher, mitunter von schwächeren symptomatischen Erscheinungen begleiteter Fieberanstieg. Nach der Salvarsaneinspritzung hält das Fieber auf der Höhe länger als beim üblichen Malariaanfall an.

Anämien wurden durch Ernährung, Arsen- und Eisendarreichung bekämpft, nervöse Beschwerden durch Brom-

gaben. Geradezu augenfällig gut war die Wirkung des Salvarsans auf anämische Malariakranke.

Die Gesichtspunkte, nach denen die Kranken der Truppe zurückgegeben oder zur weiteren Behandlung in rückwärtige Lazarette geschickt wurden, ergaben sich nach Beendigung der Kur aus dem klinischen Befund. Leute, die dauernd fieberfrei waren, deren allgemeiner Gesundheitszustand anhaltend gut blieb, die keine nennenswerte Blutarmut, keine beachtenswerte Milzvergrößerung und vor allem keine Kreislaufstörungen aufwiesen, konnten wir dienstfähig zur Truppe entlassen. Die Erfolge haben unser Vorgehen gerechtfertigt. Die weitere Beobachtung malariakrank gewesener Mannschaften mußte dem Truppenarzt überlassen werden. Alle Kranken, die dem obigen Befunde nicht entsprachen, wurden der Etappe zur weiteren Behandlung zugeführt.

Literaturverzeichnis.

Ruge, R., Studium der Malariakrankheiten. 2. Aufl. Jena 1906.

Marx, E., Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten, S. 397—409; 3. Aufl., Berlin 1914.

Schilling, V., Malaria. Lieferung 32—34 der Speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten von Friedrich Kraus und Theodor Brugsch, Berlin 1914.

Lebenslauf.

Ich, Josef Anton Flad, bin geboren am 26. Oktober 1887 zu Starzeln (Hohenzollern) in Preußen. Michaelis 1908 erhielt ich vom Kgl. Gymnasium zu Sigmaringen das Zeugnis der Reife. Dann besuchte ich die Universitäten Würzburg (2 Sem.), Berlin (2 Sem.), Halle (3 Sem.) und Leipzig (3 Sem.). Die ärztliche Vorprüfung bestand ich in Halle im März 1910, die ärztliche Staatsprüfung in Leipzig (18. März 1914). Bei Ausbruch des Krieges wurde mir die Approbation als Arzt mit dem Datum des beendeten Staatsexamens erteilt. Am 17. April 1917 wurde ich von der medizinischen Fakultät der Universität Halle zum Colloquium zugelassen.

Im Felde, den 22. 2. 1917.

J. Flad, approb. Arzt
z. Zt. Assistenzarzt d. Res.